

11254



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

I.S.S.S.T.E.

"CORRELACION CLINICA BIOELECTRICA Y POR IMAGEN DEL PACIENTE PEDIATRICO CON EPILEPSIA Y DISPLASIA CEREBRAL"

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE POSGRADO EN

NEUROLOGIA PEDIATRICA

P R E S E N T A :

DR. FERNANDO SANCHEZ ROJO



MEXICO, D. F.

OCTUBRE, 2005

m341758



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CENTRO MEDICO NACIONAL

"20 DE NOVIEMBRE"



---

DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

---

DR. JUVENAL GUTIERREZ MOCTEZUMA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGIA PEDIATRICA

---

DR. JUVENAL GUTIERREZ MOCTEZUMA

ASESOR DE TESIS

---

DR. FERNANDO SANCHEZ ROJO

RESIDENTE DE NEUROLOGIA PEDIATRICA



## INDICE

Resumen.....	2
Abstract.....	3
Introducción.....	4
Material y métodos.....	12
Resultados.....	14
Discusión.....	16
Conclusión.....	19
Tablas.....	20
Bibliografía.....	23

## RESUMEN:

“Correlación clínica bioeléctrica y por imagen del paciente pediátrico con epilepsia y disgenesia cerebral.”

**Introducción:** Las disgenesias cerebrales son malformaciones congénitas del sistema nervioso central (SNC) que alteran de manera significativa la estructura y fisiología cerebral, son reconocidas como causa de epilepsia y de trastornos del neurodesarrollo. Se dividen en trastornos de la proliferación y migración celular.

Los síndromes clínicos asociados con disgenesia cortical cerebral son causa de epilepsia o de síndrome epiléptico relacionado con la lesión topográfica hasta en un 87%, donde el electroencefalograma (EEG) y la imagen por resonancia magnética (IRM) de cráneo son fundamentales.

**Material y métodos:** Estudio observacional, longitudinal y ambilectivo de 20 niños con epilepsia, sometidos a estudios de EEG y de imagen por TAC e IRM de cráneo en los que se demostró alguna disgenesia cerebral, en un periodo de 12 meses.

**Resultados:** Femenino 50%, masculino 50%, rango 1-2 años 20%, 3-5 45%, 6-12 25% y 13-15 10%. El tipo de crisis más frecuentes son las CPSSG 25% y CT 25%. Los síndromes epilépticos más frecuentes fueron SLG 35% y SW 10%. En EEG predominaron paroxismos focales en 50% pacientes. Predominaron los trastornos de la migración neuronal, 35% pacientes PQG, 20% ACC parcial y completa, 15% ESQ de labio cerrado, 10% ESQ de labio abierto y 30% disgenesia cerebral múltiple. Correlación clínica y bioeléctrica del 100% con un valor de  $p=0.00072$  y una correlación con los métodos de imagen del 70%.

**Discusión:** En nuestro estudio la epilepsia parcial simple y compleja fueron las más comunes, relacionadas con disgenesia cerebral demostrada por EEG y por imagen, principalmente por IRM donde se logró demostrar su relación con el sitio de la lesión topográfica hasta en un 100% y con imagen en un 70%.

**Palabras clave:** Disgenesia cerebral, epilepsia, EEG, TAC, IRM.

## **ABSTRACT :**

“Clinic-bioelectric and imaging Correlation in pediatric patients with epilepsy and cerebral dysplasia”.

**Introduction:** Cerebral cortex dysplasias (Dysgenesis) are congenital malformations of the central nervous system (CNS) that alters of significant way the structure and brain physiology, all are able to cause epilepsy and developmental abnormalities. They are divided in neural proliferation and migration disorder.

The clinics syndromes associated with cerebral cortical dysplasia are cause of epilepsy or epileptic syndrome related to lesion topography until in a 87%, where electroencephalogram (EEG) and magnetic resonance imaging (MRI) of brain are fundamentals.

**Material and methods:** Observational, longitudinal and ambilective study of 20 children with epilepsy, put under studies of EEG and TAC and IRM imaging of brain in which showed some cerebral dysplasia, in a period of 12 months.

**Results:** Feminine 50%, masculine 50%, rank 1-2 years a 20%, 3-5 45%, 6-12 25% and 13-15 10%. The type of seizures more frequents were CPSSG 25% and CT 25%. The Lennox-Gastatut 35% and West 10% epileptic syndrome. In EEG predominated patient's focal paroxysms 50%. The neuronal migration disorder predominated, 35% patients which PQG, partial and completes ACC 20%, ESQI of closed lip 15%, ESQI of opened lip 10%, cerebral dysplasia multiple 30%. Clinic and bioelectric Correlation was the 100% with a value of  $p=0.00072$  and one correlation which the methods of image 70%.

**Discussion:** In our study the simple and complex partial epilepsy was more commons, related to cerebral dysplasia demonstrated by EEG and image, mainly by MRI where profit to demonstrate his relation which the site of lesion topography until in 100 % and with image in a 70%.

**Key words:** Cerebral cortex dysplasia, epilepsy, EEG, TAC, IRM.

## INTRODUCCION

Las disgenesias (displasias) cerebrales constituyen un grupo de entidades caracterizadas por malformaciones corticales congénitas del Sistema Nervioso Central (SNC) que alteran de manera significativa la estructura y fisiología cerebral, reconocidas como causa de epilepsia y de trastornos del neurodesarrollo<sup>1-3</sup>. Estas malformaciones cerebrales se dividen según el momento y la intensidad de la detención de migración neuronal<sup>4</sup>. Los trastornos de la migración neuronal son probablemente las malformaciones mas frecuentes del SNC y estas pueden ser generalizadas o focales<sup>5</sup>.

Existe una clasificación basada en el momento embriológico de la instalación de la malformación, hallazgos de neuroimagen, histopatológicos, genéticos y morfológicos<sup>16,17</sup>. Dividida en dos grandes grupos: 1-Trastornos de la proliferación celular, 2- Trastornos de la migración celular<sup>1-5,9,16</sup>.

**TRASTORNOS DE LA MIGRACION NEURONAL:** Generalmente causan alteraciones de la función neurológica relacionados con déficit clínico desde los primeros días de vida y las crisis convulsivas<sup>8,9</sup>.

**Los trastornos de la migración neuronal se clasifican en orden de gravedad decreciente:** 1-Esquizencefalia, 2-lisencefalia, 3-polimicrogiria, 4-heterotopia, 5-disgenesia cerebro cortical focal. Todos estos trastornos pueden acompañarse de agenesia de cuerpo calloso<sup>1-3</sup>.

**Esquizencefalia** se caracteriza por una hendidura amplia de los hemisferios cerebrales, por un desarrollo defectuoso del manto cortical y una porción de las zonas germinativas,

durante la migración neuronal en el primer trimestre de la gestación y localizadas en la cisuras de Silvio <sup>1,8,9,16</sup>. Puede ser uni o bilateral. Produce un profundo retraso intelectual, epilepsia y espasticidad generalizada <sup>1,3</sup>. *Se reconocen 2 tipos*: Esquizencefalia de labio cerrado y abierto <sup>2,4,8,9</sup>.

**Lisencefalia** se caracteriza por una superficie cerebral lisa, un manto cortical engrosado e indicios microscópicos de migración neuronal incompleta <sup>1,6,7,10</sup>. Desde la presencia de pocos giros amplios (*paquigiria*) o ausencia completa de giros (*agiria*) <sup>7,10</sup>. Las clasificaciones modernas reconocen dos grandes grupos: el tipo I o clásica (*agiria-paquigiria* y el síndrome de doble corteza) y el tipo II (tipo “empedrado”) <sup>7,10</sup>.

Sin embargo, según Guerrini <sup>1</sup>, la lisencefalia puede tener hasta cinco subgrupos (*de acuerdo a la imagen de IRM, sin estudio histopatológico*) 1) Tipo I o clásica, el encéfalo suele ser pequeño y los ventrículos dilatados. El cuerpo calloso, puede ser pequeño o estar ausente. Pueden aparecer heterotopía de sustancia gris. Los cambios faciales como hundimiento bitemporal con evolución frecuente hacia espasmos infantiles o Sx de Lennox-Gastaut (SLG); 2) Tipo II, se puede acompañar de malformaciones como ausencia de membrana pellúcida o del cuerpo calloso, hipoplasia del vermix y tronco encefálico. Se asocia a distrofias musculares congénitas (*tipo Walker-Warburg y síndrome de Fukuyama*); 3) Tipo III o microcefalia vera, 4) Tipo IV o microcerebro radial y 5) Tipo V o polimicrogiria difusa <sup>1,11</sup>.

Se ha encontrado una relación con infecciones virales como herpes simple, Citomegalovirus y Toxoplasmosis, asociados a síndrome de Aicardi o West <sup>2,5</sup>.

**Macrogyria (*Paquigiria*):** Se caracteriza por ensanchamiento y reducción del número de surcos. Asociada a epilepsia, parálisis pseudobulbar y retraso mental <sup>8,15,16</sup>.

**Polimicrogyria:** Se define como un gran número de pliegues pequeños de la superficie cortical, con variedad frontal, parietooccipital y perisilviana bilateral <sup>8,9,15</sup>.

**Heterotopias neuronales:** Es la menos grave de las alteraciones de la migración, son acumulaciones de células nerviosas en la sustancia blanca subcortical, al parecer detenidas durante la migración radial desde las zonas germinativas periventriculares y acompañan a trastornos graves de la migración neuronal <sup>16</sup>. Las principales variedades son: 1- periventricular (*subependimaria*), 2-laminar de sustancia blanca cerebral (*banda o doble corteza*), 3-Nodular focal o difusa, 4- Cortical-leptomeningea superficial <sup>11</sup>. Las crisis convulsivas por lo general son el dato clínico de presentación dominante <sup>7</sup>.

**Disgenesia (*displasia*) focal de la corteza cerebral:** Constan de aberraciones en la formación de las circunvoluciones (*polimicrogírico*), una placa cortical cerebral gruesa y sustancia gris heterotópica <sup>6,9,12-16</sup>.

**Agnesia de Cuerpo calloso:** es un acompañante común de los trastornos de la migración neuronal. Se relacionan con la cronología en la formación del cuerpo calloso y la migración neuronal son coincidentes, y en segundo lugar la alteración del desarrollo neocortical causada por una deficiencia de las fibras corticales <sup>1,2,6,9</sup>.

**Colpocefalia:** Es la dilatación del trigono, así como de los cuernos occipitales y temporales de los ventrículos laterales, debida a hipoplasia o ausencia del cuerpo calloso y falta de la cisura calcarina <sup>2,5,16</sup>.

## TRASTORNO DE LA PROLIFERACIÓN:

No tiene tanto impacto sobre el SNC en comparación con los trastornos de la migración y son difíciles de definir por la dificultad para cuantificar las poblaciones neuronales<sup>5,15</sup>. Pueden dividirse en microcefalia o macrocefalia. A su vez la microcefalia se divide en radial y verdadera, por disminución de las columnas neuronales<sup>9</sup>.

La Macrocefalia es aislada, con patrón de herencia autosómico dominante o recesiva y esporádica. Relacionada con alteración del crecimiento cerebral y puede ser unilateral (Hemimegalencefalia) o bilateral<sup>9</sup>.

En cuanto a la epilepsia de acuerdo a la OMS se define como una enfermedad crónica y recurrente, de etiología diversa, caracterizada por fenómenos paroxísticos desencadenados por descargas excesivas eléctricas anormales de las neuronas cerebrales (crisis epiléptica) del SNC. Se trata de un padecimiento frecuente cuya prevalencia se ha estimado en alrededor de 50 millones de personas en el mundo.<sup>18,19</sup> La incidencia anual de la epilepsia en la etapa preescolar y escolar es de 45/100,000 en población abierta.<sup>20</sup>

Para el diagnóstico de la epilepsia se cuenta con una clasificación aceptada internacionalmente por la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE)<sup>20</sup> con fines clínicos y de investigación que contempla distintos tipos de crisis así como su etiología y describe en el caso de niños los Síndromes epilépticos, los cuales cuentan con características clínicas y bioeléctricas específicas, tanto ictales como interictales<sup>18,20-22</sup>.

Los grupos resultantes y sus características son los siguientes: I- Crisis parciales focales o localizadas, síntoma explicable por disfunción de una región cerebral y

electroencefalográfica (EEG) con descarga localizada, que dura de segundos a pocos minutos. Y pueden ser a) Simples con preservación de la conciencia (motora, sensitiva, automática y psíquica). b) Complejas con desconexión del medio y c) Crisis parciales secundariamente generalizadas. II- Crisis Generalizadas: Crisis de ausencia (*típica y atípica*), mioclónica, tónica, clónicas, tónica-clónicas y atónicas<sup>20-22</sup>

Dentro de la clasificación de epilepsia y síndromes epilépticos son idiopáticas (*trastornos no precedidos ocasionados por otros habitualmente condicionados genéticamente*), sintomáticas (*etiología conocida*) y criptogénicas (*Se presume que sean sintomáticas, pero la causa no se puede evidenciar*).<sup>22</sup>

En los síndromes epilépticos existe un grupo de entidades consideradas epilepsias catastróficas o encefalopatías epilépticas, definidos estos eventos por la presencia de epilepsia grave, habitualmente con diversos tipos de crisis que se repiten frecuentemente, resistentes a la mayoría o todos los fármacos actualmente disponibles; por su inicio temprano, durante la infancia o primeros años de la niñez; y por su asociación con problemas cognitivos/conductuales<sup>18,22,24</sup>.

**Los principales síndromes clínicos que se relacionan topográficamente con crisis convulsivas son:**

Sitio de la disgenesia	Síndromes clínicos
Frontal, temporal o parietal	Crisis parciales complejas o simples, Hemiparesia ( <i>lesiones frontales</i> )
Temporal ( <i>hipocampo</i> )	Crisis neonatales ( <i>sutiles</i> ), mas tarde crisis múltiples, retraso mental
Frontotemporal izquierda	Dislexia relacionada con el desarrollo
Frontal ( <i>Rolándica</i> )	Mioclónico focal, crisis clónicas focales, Hemiparesia
Pensilviana bilateral	Diplejia facial, Disartria-disfagia, crisis generalizadas, retraso mental
Occipital	Hemianopsia congénita

## DISPLASIA CEREBRAL Y EPILEPSIA

Los síndromes clínicos asociados con disgenesia (displasia) cortical cerebral son causa de crisis, relacionadas con la parte topográfica de la lesión <sup>24-26</sup>.

Las anomalías en el desarrollo de la corteza son reconocidas frecuentemente, como causa de epilepsia <sup>24-26</sup> y enfermedad neurológica <sup>1</sup>. Se ha reportado en la literatura una relación alta de disgenesia cerebral y epilepsia hasta de un 87% <sup>1,24-26,30-32</sup>. En un gran porcentaje se reportan manifestaciones clínicas de epilepsia tempranamente en la lactancia y parece estar involucrada por dos mecanismos: uno hormonal, reportado en estudios experimentales, como la testosterona prenatal siendo la responsable del desarrollo de la región "proconvulsivante" en la pars reticularis de la sustancia nigra <sup>1,24-26</sup>. Otros autores han sugerido que las neuronas displásicas, con arquitectura normal o anormal, en posiciones aberrantes y con conexiones anómalas, comportándose intrínsecamente epileptogénicas <sup>27,30,31</sup>. Pero también se piensa que no todas estas áreas sean lo suficientemente epileptogénicas para producir eventos paroxísticos, lo cual explicaría que no todos los casos presenten crisis <sup>27</sup>. En humanos se han asociado a epilepsia intratable y existe evidencia de relación causal <sup>31</sup>. La migración neuronal anormal, que constituye la base de las displasias cerebrales, se caracteriza por una arquitectura cortical anormal, con neuronas anormales y displásicas en posiciones aberrantes, implicando conexiones anormales <sup>24-26</sup>. Las malformaciones de la corteza cerebral no sólo causan frecuentemente epilepsia; también se acompañan de retraso en el desarrollo, déficit neurológico y mental <sup>24</sup>.

La epilepsia asociada con áreas focales de migración neuronal son las responsables más comunes de las crisis parciales, pero también puede ocasionar crisis secundariamente

generalizada, con crisis tónicas o atónicas o ausencias atípicas con descarga de punta-onda lenta <sup>24-28</sup>. La displasia focal unilateral puede involucrar cualquier parte de la corteza, en ocasiones estas áreas son extensas e imposibles de reseccarlas. <sup>27</sup>

Las grandes áreas displásicas, que envuelven a varios lóbulos o aun hemisferio, son anomalías difusas gruesas de la migración neuronal, asociadas primariamente y tempranamente con encefalopatías epilépticas severas de la infancia. Especialmente con los espasmos infantiles y en algunos casos con el síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) <sup>24,27,28,32</sup>. Las observaciones electroclínicas de los síndromes epilépticos como síndrome de Aicardi, West y SLG, tienen su origen en malformaciones difusas, como la agiria, lesiones multifocales corticales o en lesiones corticales únicas <sup>25,28,30</sup>.

La edad de los espasmos infantiles parece estar relacionada con la maduración de estructuras corticales que producen actividad paroxística interictal difusa, pero también se han encontrado zonas subcorticales que generan espasmos <sup>26,27,30,31</sup>.

Esto podría ocurrir cuando la corteza carece de la actividad inhibitoria normal sobre estructuras subcorticales, así como una consecuencia de lesiones anatómicas graves o debido a la actividad paroxística continua. Es en base a estas teorías que podemos explicar que el síndrome de West y SLG se asocian frecuentemente con las disgenesias cerebrales <sup>26,27,30</sup>.

Otra enfermedad como el síndrome cortical opercular bilateral y la microgiria central, son responsables de características clínicas y síndromes de imagen. Aparecen crisis resistentes a la terapia farmacológica y en algunos pacientes se tratan con callosotomía disminuyendo la frecuencia de las crisis <sup>27</sup>.

Las displasias microscópicas están asociadas con áreas corticales adyacentes o distantes, conocidas como microdisgenesias. Responsables de mioclonías corticales focales, por pequeñas áreas anormales en la resonancia magnética (IRM) y tales casos responden favorablemente a la resección quirúrgica<sup>24-27, 32-34</sup>.

Las epilepsias refractarias al tratamiento, generalmente requieren de polifarmacia, por lo que es importante considerar la posibilidad de cirugía de epilepsia en aquellos pacientes que puedan ser candidatos dependiendo de la extensión de la lesión<sup>30,31</sup>. Las displasias bilaterales o difusas, que generan crisis tónicas o atónicas se pueden manejar con callosotomía. La resección quirúrgica solamente es para controlar las crisis y no para delimitar áreas de displasia cortical, dada la extensión de las lesiones o por la multiplicidad<sup>32-34</sup>.

La asesoría genética es vital para poder predecir la posibilidad de repetición en los casos de aquellos trastornos relacionados con algún tipo de herencia<sup>17</sup>.

La introducción de técnicas de imagen como el ultrasonido transfontanelar, tomografía computarizada de cráneo y en especial la IRM han aumentado la habilidad para identificar estos trastornos in vivo, siendo la IRM el estudio más sensible dada su alta diferenciación de sustancia gris y blanca, así como de otras estructuras adyacentes<sup>12-16</sup>.

El objetivo de este estudio fué identificar la frecuencia de displasias cerebrales y su asociación con epilepsia. Así como su correlación anatómica, bioeléctrica y por imagen de la lesión.

## **MATERIAL Y METODOS:**

Se realizó una investigación observacional, longitudinal, descriptiva y ambielectiva en la que se estudiaron a 20 pacientes entre 1 a 15 años de edad, vistos en la consulta del servicio de neurología pediátrica del hospital C.M.N 20 de Noviembre ISSSTE durante el periodo Julio 2003 a Julio del 2004, donde se incluyeron a todos los pacientes con crisis convulsivas y diagnóstico por imagen de disgenesia cerebral.

En todos los casos se consignaron datos generales como: sexo, edad de inicio y tipo de las crisis convulsivas o tipo de síndrome epiléptico, su localización en el estudio electroencefalográfico, hallazgos en TAC y por IRM de cráneo. Se evaluó la sintomatología de las crisis convulsivas de acuerdo a la clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE 1989) y además se valoró si cumplían criterios clínicos para síndrome epiléptico. En base al cuadro clínico se solicitó electroencefalograma (EEG) y estudios de imagen (TAC e IRM de cráneo) en busca de evidencia de displasia cerebral y alguna otra malformación estructural encefálica asociada. Posteriormente se determinó si existía correlación clínica, bioeléctrica y por imagen de una lesión por disgenesia cerebral además de identificar la frecuencia y variedad de los tipos de disgenesia. Las disgenesias cerebrales fueron evaluadas de acuerdo a la clasificación de los trastornos de la proliferación y migración celular<sup>1-5</sup>.

Se excluyeron los pacientes con pseudocrisis, quistes aracnoideos, infartos cerebrales, malformaciones vasculares cerebrales, infecciones, enfermedades desmielinizantes o dismielinizantes, encefalopatía hipóxico isquémica o neoplasias. Se eliminaron a todos los

pacientes que no acudieron a citas subsecuentes y que no contaran con los estudios completos de electroencefalograma e imagen.

Para el análisis estadístico se emplearon medidas de tendencia central (media y moda), medidas de dispersión (rango y desviación estándar), tablas de frecuencia, tablas de contingencia y gráficas de caja.

## RESULTADOS:

Se estudiaron un total de 20 pacientes con epilepsia y disgenesia cerebral evaluados en la consulta externa de Neurología Pediátrica en el Hospital CMN 20 de Noviembre durante un año, del total de pacientes 10 (50%) fueron del género femenino y 10 (50%) masculinos, en el rango de edad entre 1 y 2 años se incluyeron 4 pacientes (20%), de 3 a 5 años 9 pacientes (45%), de 6 a 12 años 5 pacientes (25%) y de 13 a 15 años se incluyeron 2 pacientes (10%). Se evaluó la frecuencia del tipo de crisis y de Síndromes epilépticos resultando que las Crisis Parciales Simples secundariamente Generalizadas (25%) y la Crisis Tónicas son las más frecuentes (25%). Encontramos 9 pacientes (45%) con dos de los síndromes catastróficos de la infancia, síndrome de Lennox Gastaut en 7 pacientes (35%) y síndrome de West en 2 pacientes (10%) (tabla 1).

En el estudio electroencefalográfico se encontró con mayor frecuencia el grafoelemento de paroxismo focal en 10 pacientes (50%) (tabla 1).

Los tipos de malformaciones congénitas del SNC que predominaron en nuestra población fueron los trastornos de la migración neuronal. En base a los hallazgos por imagen y en orden de frecuencia encontramos 7 pacientes (35%) con Paquigiria, 4 pacientes (20%) con Agenesia del Cuerpo Calloso parcial y completa, 3 pacientes (15%) con Esquizencefalia de labio cerrado, 2 Esquizencefalia de labio abierto (10%) (tabla 2). Solamente en 6 de nuestros pacientes (30%) encontramos disgenesia cerebral múltiple, en 2 pacientes (10%) se asociaron a Paquigiria con Holoprosencefalia Semilobar y Agenesia de Cuerpo Calloso (tabla 3).

En nuestra población encontramos una correlación entre el tipo de epilepsia, Síndrome epiléptico y el trazo electroencefalográfico del 100% con un valor de  $p=0.00072$  (tabla 4), y una correlación con los métodos de imagen del 70%, estadísticamente no significativo ( $p=0.4322$ ) (tabla 5).

## **DISCUSION:**

Las disgenesias cerebrales son causa de epilepsia y de trastornos en el neurodesarrollo, por lo que en nuestro medio es importante demostrarlo, en particular dentro del grupo de edad pediátrica.

Las malformaciones congénitas estructurales del SNC se producen durante el desarrollo del mismo. Aproximadamente un 3% de los neonatos presentan graves malformaciones múltiples o localizadas, y estas malformaciones producen el 70% de las muertes fetales y el 40% de las muertes durante el primer año de vida. Es difícil incluir las malformaciones en un patrón de desarrollo conocido, ya que pueden abarcar más de una fase. Dentro de nuestra población estudiada encontramos un mayor número de pacientes entre tres y cinco años a diferencia de lo que menciona la literatura; esta diferencia está en relación a que las edades de los pacientes corresponden a la edad en que ingresaron a nuestro hospital.

En más del 60% de los casos no se conoce la etiología de las malformaciones del SNC. Entre los factores hereditarios que pueden producir malformaciones del sistema nervioso destacan los trastornos autosómicos y ligados al cromosoma X y las anomalías cromosómicas. La herencia multifactorial se debe a la intervención de diversas anomalías genéticas y factores ambientales y podría explicar hasta un 20% de las malformaciones.

Los tipos de disgenesias del SNC más frecuentes reportados en la literatura corresponden a trastornos de la migración neuronal en los que se incluyen en orden de frecuencia los siguientes: Heterotopias, Agirias, Paquigirias, Hipoplasia y Agenesia del Cuerpo Caloso, Esquizencefalia y ésta se considera como la más grave; en nuestra población encontramos que las Paquigirias son el tipo de disgenesia más frecuente, seguidas de Hipoplasia y

Agnesia parcial o completa del Cuerpo Caloso. Pueden existir presentaciones de múltiples disgenesias, en el 30% de nuestros pacientes se encontraron disgenesias cerebrales múltiples con IRM.

Los síndromes clínicos asociados con disgenesia cortical cerebral son causa de crisis relacionadas con la parte topográfica de la lesión, las anomalías en el desarrollo de la corteza está reconocida frecuentemente como causa de epilepsia y enfermedad neurológica y se ha reportado en la literatura una relación alta de disgenesia cerebral y epilepsia hasta de un 87%.

En los trastornos de la migración neuronal el tipo de crisis más común son las crisis parciales aunque también pueden ocasionar crisis secundariamente generalizadas con crisis tónicas, atónicas, de ausencias atípicas con descarga de punta onda lenta y también se han encontrado asociadas primaria y tempranamente con encefalopatías epilépticas severas de la infancia especialmente con los espasmos infantiles como el Síndrome de Aicardi, Síndrome de West y Lennox Gastaut, teniendo su origen en las malformaciones difusas como las Agirias y las lesiones multifocales corticales, datos que tienen correlación con los resultados reportados en nuestro estudio donde las crisis parciales simples secundariamente generalizadas y las crisis tónicas fueron los tipos de crisis más frecuentes y de los Síndromes epilépticos el más frecuente fue el Síndrome de Lennox Gastaut.

Estos tipos de crisis y Síndromes epilépticos cuentan con características clínicas y bioeléctricas específicas tanto ictales como interictales demostrados por grafoelementos característicos en el EEG encontrando una alta relación con el área topográfica de la lesión, resultados similares han sido reportados en nuestro estudio en el que encontramos una

correlación clínica bioeléctrica del 100% tomando en cuenta que nuestra muestra es pequeña.

La introducción de técnicas de imagen como el ultrasonido transfontanelar, tomografía axial computarizada de cráneo (TAC), en especial y con mayor sensibilidad la resonancia magnética de cráneo (IRM) ya que tiene la facilidad de diferenciar la sustancia gris y blanca. La correlación entre la clínica y los hallazgos de imagen en nuestros pacientes fue del 70% resultado que debemos tomar con cautela ya que contamos con un grupo muy pequeño de paciente.

## ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

### CONCLUSIONES:

Dentro de las malformaciones del SNC las disgenesias son causa frecuente de epilepsia y Síndromes epilépticos. Los tipos de disgenesias cerebrales más frecuentemente vistos son los trastornos de la migración neuronal dentro de los cuales el más frecuente son las Paquigirias y disgenesia del Cuerpo Caloso, el EEG es de gran utilidad y además tiene alta correlación con la clínica. Los métodos de imagen han demostrado tener gran utilidad en el diagnóstico, siendo la IRM el más sensible y específico.

Debemos mantenernos alerta en la detección oportuna de estas malformaciones pues son causa de epilepsia grave, muchas veces resistentes a un gran número de fármacos y además de la frecuente asociación con problemas cognitivos y del neurodesarrollo. Los métodos de estudio (EEG, TAC, IRM) son herramientas útiles en el diagnóstico y establecimiento de alternativas terapéuticas.

**Tabla 1.** Frecuencia del tipo de Crisis y Síndromes epilépticos

Tipo de crisis	Frecuencia (paciente/%)	Síndromes epilépticos	Frecuencia (paciente/%)
Atónicas	1 (5%)	SLG	7 (35%)
CPC	3 (15%)	SW	2 (10%)
CPS	2 (10%)	SS	11 (55%)
CPSSG	5 (25%)	<b>Grafoelemento por EEG</b>	<b>Frecuencia</b>
Espasmos	3 (15%)	Paroxismo focal	10 (50%)
Mioclónicas	1 (5%)	Síndrome Epiléptico	9 (45%)
Tónicas	5 (25%)	Tipo Mioclónico	1 (5%)

CPC = Crisis parciales complejas, CPS= crisis parciales simple, CPSSG= Crisis parciales secundariamente generalizada, SLG= Síndrome de Lennox-Gastaut, SW = Síndrome de West, SS= Sin síndrome.  
Fuente: Reportes de las crisis de acuerdo a la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE 1989), Hospital CMN 20 de Noviembre

**Tabla 2.** Tipo de disgenesias cerebrales únicas por imagen

Disgenesia	n (%) TAC	n (%) IRM
ESQLC	3 (15%)	3 (15%)
ESQLA	2 (10%)	2 (10%)
LSI	1 (5%)	1 (5%)
PQG	7 (35%)	7 (35%)
HT	1 (5%)	1 (5%)
PMG	1 (5%)	1 (5%)
HCC	1 (5%)	1 (5%)
ACC parcial	1 (5%)	1 (5%)
ACC completa	3 (15%)	3 (15%)
<b>Total</b>	<b>20 (100%)</b>	<b>20 (100%)</b>

ESQLA = Esquizencefalia de labio abierto, ESQLC = Esquizencefalia de labio cerrado, LSI = Lisencefalia Tipo I, LSII = Lisencefalia Tipo II, PQG = Paquigiria, PMG = Polimicrogria, HT = Heterotopias, HCC= Hipoplasia de cuerpo calloso, ACC= Agenesia de cuerpo calloso, HLPL = Holoprosencefalia lobar, HLPs. Holoprosencefalia semilobar.  
Fuente: Archivo clínico y radiológico del CMN 20 de Noviembre

Tabla 3. Tipo de disgenesias cerebrales múltiples por imagen

Disgenesia	n (%)
ESQLC con HT, PQG	1 (5%)
LSI con AC	1 (5%)
PQG con HLPS, ACC	2 (10%)
ACC parcial con HT	1 (5%)
ACC completa con PQG	1 (5%)
<b>Total</b>	<b>6 (30%)</b>

ESQLC= Esquizencefalia de labio cerrado, LSI= Lisencefalia Tipo I, PQG = Paquigiria, HT= Heterotopias, ACC= Agenesia de cuerpo caloso, HLPS: Holoprosencefalia semilobar, AC= Atrofia cerebelosa. Fuente: Archivo clínico y radiológico del CMN 20 de Noviembre

Tabla 4. Correlación clínica y EEG

Tipo de Crisis	Paroxismo Focal	Síndrome Epiléptico	Tipo Mioclónico	Total de correlación (%)
Atónica	0	1	0	1 (5%)
CPC	2	1	0	3 (15%)
CPS	2	0	0	2 (10%)
CPSSG	5	0	0	5 (25%)
Espasmos	0	3	0	3 (15%)
Mioclónico	0	0	1	1 (5%)
Tónica	1	4	0	5 (25%)
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>20 (100%)</b>

CPC = Crisis parciales complejas, CPS= crisis parciales simple, CPSSG= Crisis parciales secundariamente generalizada, SLG= Síndrome de Lennox-Gastaut, SW= Síndrome de West, SS= Sin síndrome. Fuente: Reportes de las crisis de acuerdo a la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE 1989). CMN 20 de Noviembre.  $P=0,00072$ ,  $Chi\ cuadrada= 33,81$ .

Tabla 5. Correlación clínica e Imagen (TAC, IRM)

Tipo de Crisis	ACC	ESQLA	ESQLC	HT	LSI	PQG	PMG	Total de correlación (%)
Atónica	1	0	0	0	0	0	0	1 (5%)
CPC	0	0	1	0	0	2	0	3 (15%)
CPS	1	0	0	1	0	0	0	2 (10%)
CPSSG	0	1	1	0	1	1	1	5 (25%)
Espasmos	1	0	1	0	0	1	0	3 (15%)
Micoclónico	0	1	0	0	0	0	0	1 (5%)
Tónica	2	0	0	0	0	3	0	5 (25%)
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>20 (100%)</b>

ESQLA= Esquizencefalia de labio abierto, ESQLC= Esquizencefalia de labio cerrado,LSI= Lisencefalia Tipo I, LSII= Lisencefalia Tipo II, PQG = Paquigiria, PMG = Polimicrogria, HT= Heterotopias, HCC= Hipoplasia de cuerpo caloso,ACC= Agenesia de cuerpo caloso, HLPL= Holoprosencefalia lobar,HLPS: Holoprosencefalia semilobar. CPC = Crisis parciales complejas, CPS= crisis parciales simple, CPSSG= Crisis parciales secundariamente generalizada.

Fuente: Archivo clínico y radiológico del CMN 20 de Noviembre.  $P=0.4322$ ,  $Chi\ cuadrada=33.79$ .

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Guerrini-Renzo. Dysplasias of cerebral cortex and epilepsy. Philadelphia, New York; Lippincott-Raven, Publishers. 1996: 1-130.
2. F. Swaiman. Pediatric neurology: Principles and Practice, third edition, Mosby. 1999: 234-288.
3. J. Volpe. Neurology of the newborn, Philadelphia: WB Saunders, fourth edition, 2001:48-109.
4. Evrard P, Miladi N. Normal and abnormal development of the brain. Child neuropsychology, Elsevier. 1992; 6: 128-132.
5. J. Aicardi. Epilepsy in Children. 1994. Fletcher, OH, Second Edition: 342-346.
6. Barth PG. Schizencephaly and nonlissencephalic cortical dysplasias. Am J Neuroradiol. 1992, 13: 104-106.
7. Barkovich AJ, Koch TK. The spectrum of lissencephaly: report of ten patients analyzed by MRI. Ann Neurol. 1991; 30:139-146.
8. Sarnat HB. Disturbances of late neural migrations in the perinatal period. Am J Dis Child. 1987; 141:969-980.
9. Schaefer GB, Sheth RD, Bodensteiner JB. Cerebral dysgenesis. An overview. Neurol Clin. Nov 1994;12:773-88.
10. Pfund Z, Chugani HT, Juhász . Lissencephaly fetal pattern of glucose metabolism on positron emission tomography? Neurology 2000;55: 1683-1688.
11. Sisodiya S, Free S, Thom M. Evidence for nodular epileptogenicity and gender differences in periventricular nodular heterotopia. Ann Neurology 1999;52: 336-341.
12. Anne G.Osborn. Neuroradiología Diagnóstica. 1998:37-58.
13. Baker LL, Barkovich AJ: The large temporal horn: MR analysis in developmental brain anomalies versus hydrocephalus. Ann Neuroradiol 1992; 13:115-122.
14. De Vries LS, Smet M, Ceulemans B. The role of high-resolution ultrasound and MRI in the investigation of infants with macrocephaly. Neuropediatrics. 1990; 21: 72-75.
15. Allen RJ, Brunberg J, Schwartz E. MRI characterization of cerebral dysgenesis in maternal PKU. Acta Paediatr Suppl. Dec 1994; 407: 83-5.
16. Sisodiya S, Free S. Disproportion of cerebral surface areas and volumes in cerebral dysgenesis MRI-based evidence for connectional abnormalities. Brain 1997; 120: 271-281.
17. Casas-Fernandez C. Aspectos más recientes de la genética en las epilepsias. Rev Neurol 2000; 30 (supl 1): S46 - S59.
18. Engel J, Pedley A, eds. Epilepsy. Philadelphia. Lippincott-Raven, 1997:2355-2366.
19. Camfield P, Camfield C. Epileptic syndromes in childhood: Clinical features, outcomes and treatment. Epilepsia 2002;43 (Suppl. 3):27-32.
20. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia 1989; 30:389-399.
21. Dulac OJ, Chiron C. Malignant epileptic encephalopathies in children. Bailliere's Clin Neurol 1996;5: 765-781.
22. Oka E, Ishida S, Ohtsuka Y, Ohtahara S. Neuroepidemiological study of childhood epilepsy by application of international classification of epilepsias and epileptic syndromes. Epilepsia 1995; 36: 658-661.
23. Ohtahara S, Yamatogi Y. Epileptic Encephalopathies in Early Infancy With Suppression-Burst. J Clin Neurophysiol 2003;20: 398-407.
24. Sanjay M Sisodiya. Malformations of cortical development: burdens and insights from important causes of human epilepsy. The Lancet Neurology Jan 2004;3: 29-38.
25. Praveen V, Patole SK, FRACP; Ryan P. Cerebral Dysgenesis in Neonates. International Pediatrics. 2002; 17: 164-165.

26. Sisodiya SM, Free SL, Stevens JM. Widespread cerebral structural changes in patients with cortical dysgenesis and epilepsy. *Brain* 1995; 118:1039-1050.
27. Roper, Steven N. Cerebral dysgenesis and epilepsy: pathophysiology: S106. *Am Clin Neurophysiol Society* 1997; 14: 156-7.
28. Miller SP, Dilenge M-E, Meagher-Villemure K. Infantile epileptic encephalopathy and migrational disorder. *Pediatr Neurol* 1998; 19:50-54.
29. Ohtsuka Y, Ohno S, Oka e. Electroclinical characteristics of hemimegalencephaly. *Pediatr Neurol* 1999; 20: 390-393.
30. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 342:314-319.
31. Semah F, Picot M, Adam C. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence. *Ann Neurology* 1998; 51: 1256-1262.
32. Gregory Holmes. Epilepsy surgery in children. When, why, and how. *Neurology* 2002, 58 (suppl-7):S13-S20.
33. Engel JJ. Surgery for seizures. *N Engl J Med* 1996; 334:647-652.
34. Komaki H, Sugai K, Sasaki M, Hashimoto T. Surgical treatment of a case of early infantile epileptic encephalopathy with suppression-bursts associated with focal cortical dysplasia. *Epilepsia* 1999; 40:365-369.